Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität
Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. A. Gürber.

Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Herba Orthosiphonis auf den menschlichen Harn.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Joseph Westing
approb. Arzt aus Glandorf.

MARBURG
Buchdruckerei von JOH. HAMEL
1928

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg

am 21. März 1928.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Gürber.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

In seiner Dissertation: „Ueber die diuretische Wirkung von Koemis-Koetjing" berichtet Richard Schumann über die Ergebnisse seines Selbstversuches mit dem indischen Nierentee Koemis-Koetjing (Herba Orthosiphonis). Er kann dabei eine auffällige diuretische Wirkung dieses Tees feststellen, die besonders dadurch charakterisiert ist, daß sie aus seinem gesunden Organismus Wasser zur Ausscheidung bringt, was nach anderen Untersuchungen im hiesigen Pharmakologischen Institut mit anderweitigen Diuretica nicht zu erreichen war. Eine Ausnahme macht hier nur die Wachholderbeere, die ebenfalls den gesunden Organismus zu einer abnormen Wasserausscheidung durch den Harn zwingt, was aber mit einer offenkundigen Reizung der Nieren verknüpft ist, sodaß Fructus Juniperi und die diese Droge enthaltenden Species diureticae nicht ohne Bedenken als harntreibende Mittel gegeben werden dürfen. Bei der diuretischen Wirkung kann Schumann nie etwas finden, was für eine Reizung der Nieren gesprochen hätte, wie es auch nicht zu erwarten war, da Herba Orthosiphonis nach den bisherigen therapeutischen Erfahrungen Reizzustände zu mildern oder geradezu zu heilen vermag.

Schumann versucht dann in der Zusammensetzung des unter der Teewirkung gelassenen Harns irgendwelche Anhaltspunkte für die Wirkungsweise des Tees zu gewinnen. Er untersucht zu diesem Zwecke den gewöhnlichen und den Tee-Harn und findet, daß es sich bei der Steigerung der Diurese nicht um eine Wasserdiurese, sondern

um eine Harndiurese handelt. Vor allem auffallend ist die gesteigerte Kochsalzausscheidung. Im großen und ganzen sind aber die Beobachtungen Schumanns nicht besonders geeignet, die Wirkungsweise des Tees verständlich zu machen, nur lassen sie es als möglich erscheinen, daß die Wirkung wie z. B. beim Coffein zum Teil in chemisch-physikalischen Vorgängen gesucht werden muß.

Um nun einen weiteren Einblick in die Teewirkung der Herba Orthosiphonis zu bekommen, stellte mir Herr Prof. Gürber die Aufgabe, die Untersuchungen Schumanns teils nachzuprüfen, teils zu erweitern.

Versuchsplan.

Während frühere Schüler von Gürber: Bockholt, Haas, Hehenkamp, Lotz, Schumann, die im Selbstversuch die diuretische Wirkung bestimmter Pharmaka zu untersuchen hatten, nach einem im voraus geregelten Versuchsplan vorgegangen sind, sollte ich die Untersuchungen absichtlich in möglichst großer Variation ausführen, um die Wirkung der Herba Orthosiphonis (Koemis-Koetjing) unter recht verschiedenen Versuchsbedingungen prüfen zu können.

Der erste Teil der Untersuchungen bestand in der Feststellung der ausgeschiedenen Harnmenge und Kontrolle des Körpergewichtes und diente der Nachprüfung und Bestätigung der Versuche von Schumann.

Im zweiten Teile galt es neben der Berücksichtigung obiger Feststellungen hauptsächlich auf Veränderungen im Harn selbst zu fahnden. Deshalb wurde bei diesen Untersuchungen neben der durch das Indikatorenverfahren bestimmten Wasserstoffionenkonzentration das spezifische Gewicht gravimetrisch und außerdem mit dem Ostwald'schen Viskosimeter die Viskosität des Harns bestimmt, da diese Faktoren für die Beurteilung der Diurese-Wirkung eines Pharmakon von ganz besonderer Bedeutung sind.

Im letzten Teile wurden die Untersuchungen bei inzwischen eingetretener Aenderung der Witterungslage nochmals wiederholt, um auf diese Weise ein möglichst klares Bild über den Einfluß der Witterungsverhältnisse auf die Diurese gewinnen zu können.

Versuchsanordnung.

Um überhaupt zu verwertbaren Ergebnissen zu kommen, war es erforderlich, einmal konstante Größen zu schaffen, die dann als Vergleichswerte dienen konnten, und außerdem die bei einem Diurese-Selbstversuche recht vielfachen Fehlerquellen nach Möglichkeit auszuschalten. Dieser letzte Punkt hat bei Schumann schon weitgehende Berücksichtigung erfahren, sodaß ich mich hier kurz fassen darf:

Es wurde die täglich aufgenommene Flüssigkeitsmenge auf 1020 ccm festgesetzt, wozu an Teetagen und Wassertagen an Stelle der zweiten Tasse Malzkaffee von 150 ccm die entsprechenden Teemengen bezw. Wasserzulagen kamen. Es wurde weiter darauf Bedacht genommen, etwaige andere harntreibende Mittel z. B. Bohnenkaffee, Zucker auszuschließen. Ferner mußte für eine möglichst gleichmäßige Wasserabgabe durch den Kot und insbesondere durch Schweiß gesorgt werden; mit Rücksicht auf diesen letzten Punkt unterblieb jede anstrengende Körperleistung und überflüssige Bewegung. Da die unmerkliche Wasserausscheidung in hohem Maße abhängig ist von dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft und der Temperatur, so wurden die relativen Luftfeuchtigkeiten und mittleren Tagestemperaturen berücksichtigt, deren Werte mir von der meteorologischen Abteilung des hiesigen Physikalischen Instituts laufend gemacht worden sind.

Für derartige Diurese-Selbstversuche ist vor allem die normale Nierentätigkeit Hauptvorbedingung. Durch eine vor Beginn der Untersuchungen vorgenommene Nieren-

funktionsprüfung stellte ich fest, daß dieser Bedingung bei mir genügt war; denn die zu diesem Zwecke erfolgte Prüfung der Urinabgabe während mehrerer Tage führte zu dem Ergebnis, daß Flüssigkeitsaufnahme und Harnausscheidung äquivalent waren.

I. Teil der Untersuchungen.

Im ersten Versuchsteil ging ich in Anlehnung an Schumann in folgender Weise vor: Ich begann zunächst mit 4 Versuchstagen, an denen täglich außer der festen Kost eine Gesamtflüssigkeitsmenge von 1020 ccm, bestehend aus Malzkaffee und Suppe, aufgenommen wurde. Der Harn wurde täglich in 7 Portionen aufgefangen, die folgende Zeiten umfaßten:

7— 9
9—10
10—11
11—13
13—16
16—19
19— 7.

Nach diesen Vorversuchen setzten die eigentlichen Versuchstage ein. Der Harn wurde zu denselben Zeiten entleert; die Kontrolle des Körpergewichtes erfolgte auf der auf 5 gr genauen Institutswage um 11 Uhr stets in derselben Kleidung.

An den ersten 7 Teetagen nahm ich um 8 Uhr einen Aufguß von der Zusammensetzung Herb. Orth. 5/150. (Die Bereitung des Aufgusses geschah wie bei Schumann nach den Vorschriften des deutschen Arzneibuches). Hieran schlossen sich 3 Teetage mit einem Infus. Herb. Orth. 5/150 und 500 ccm Wasser an. Damit dem Organismus Gelegenheit gegeben wurde, das an den Vortagen überreichlich ausgeschiedene Wasser zu ergänzen, wurden nunmehr 5 Wassertage (+500 ccm außer

der gewöhnlichen Zufuhr von 1020 ccm) eingeschaltet. Dann folgten wieder 3 Teetage mit einem Infus. Herb. Orth. 5/150+500 Wasser und 2 Tage 5/150. Am 15., 16. und 17. Versuchstage nahm ich noch zur Lockerung des Gewebswassers je 0,01 Novothyral-Merck, zunächst allein, dann 3 Tage lang 0,01 Novothyral zu einem Infus von der Zusammensetzung Herb. Orth. 5/150. Hieran reihten sich wieder 6 Teetage mit einem Aufguß von der Konzentration Herb. Orth. 5/150+500 Wasser und 3 Wassertage (+500 ccm) Vom 36. Tage ab wurden 14 Trockentage eingelegt. Den Abschluß des ersten Versuchsteiles bildeten 7 Teetage, an denen ein Aufguß von der Zusammensetzung Herb. Orth. 5/150 getrunken wurde.

Die Ergebnisse eines jeden Versuchstages stellte ich in Tabellen zusammen, die die Angaben über Teemenge und Konzentration des Tees, sowie über das Körpergewicht enthielten. Ich gelangte bei diesen Versuchen zu denselben Ergebnissen wie Schumann, und deshalb möchte ich darauf verzichten, die Tabellen der ersten 56 Versuchstage, sowie diejenigen der 25 Tage des zweiten Teiles*) insgesamt aufzuführen, um, abgesehen von unnötigen Wiederholungen, durch kurzgefaßte Tabellen eine bessere Uebersicht zu erhalten.

Ich beschränke mich daher darauf, im folgenden Durchschnittsergebnisse wiederzugeben, die dadurch gewonnen wurden, daß ich aus den gesamten Tabellen das arithmetische Mittel errechnete und dieses Ergebnis in nachstehenden Tabellen zusammenstellte.

*) Da ich, wie bereits gesagt, im zweiten Versuchsteile neben der eigentlichen Aufgabe, der Feststellung chemisch-physikalischer Veränderungen im Harn, auch die harntreibende Wirkung der Herb. Orth. zu prüfen hatte, so sind die gefundenen Zahlen und Werte hierfür, ferner die Ergebnisse, die noch späterhin mit Novothyral bzw. Novothyral-Tee und mit dem aus der Droge gewonnenen Extrakt gezeitigt wurden, hier gleich mit angegeben.

Tabelle I.

Gesamtaufnahme in ccm / Zeit	Stündl. Harnabgabe in ccm 7—13	13—19	19—7	Tägl. Harnabgabe in ccm	Wasserhaushalt + —	Durchschn. Körper-Gew. in kg.
1. Versuchsreihe.						
1020 (Malzk. + Suppe) (20 Tage) = 1020	44,7	49,7	33,3	956,6	+ 63,4	72,75
1020 (Malzk. + Suppe) + Herb. Orth. 5/150 (16 Tage) = 1020	56,9	52,2	36,1	1076,2	— 56,2	72,40
2. Versuchsreihe.						
1020 (Malzk. + Suppe) + 500 Wasser (8 Tage) = 1520	53,8	54,2	38,8	1113,6	+ 406,4	72,70
870 (Malzk. + Suppe + Herb. Orth. 5/150 + 500 Wasser (8 Tage) = 1520	98,3	66,4	41,4	1484,8	+ 35,2	72,35
3. Versuchsreihe.						
1020 (Malzk. + Suppe) (4 Tage) = 1020	55,7	44,4	34,9	1018,6	+ 1,4	72,45
870 (Malzk. + Suppe) + Herb. Orth. 7,5/150 (2 Tage) = 1020	80,8	50,5	42,9	1302,6	— 282,6	72,00
4. Versuchsreihe.						
1020 (Malzk. + Suppe) + 500 Wass. (1 Tag) = 1520	105,8	70,0	56,6	1714,0	— 194,0	72,10
870 (Malzk. + Suppe) + Herb. Orth. 10/150 + 500 Wass. (2 Tage) = 1520	174,1	101,6	64,3	2333,4	— 813,4	71,55
5. Versuchsreihe.						
1020 (Malzk. + Suppe) + 1000 Wass. (5 Tage) = 2020	176,6	65,9	38,1	1812,2	+ 207,8	72,00
870 (Malzk. + Suppe) + Herb. Orth. 5/150 + 1000 Wass. (2 Tage) = 2020	197,3	71,6	37,3	2061,0	— 41,0	71,65

Betrachten wir zunächst die in Tabelle I wiedergegebene Versuchsreihe 1, so zeigt sich, daß nicht nur nicht die aufgenommene Flüssigkeitsmenge abgegeben wird, sondern, daß sogar 63,4 ccm weniger ausgeschieden werden, was dadurch erklärt wird, daß die mittlere Tagestemperatur hohe, die relative Feuchtigkeit niedrige Werte erreicht und somit durch die Verdunstung seitens der Haut beträchtliche Wassermengen abgegeben werden. An den nun folgenden Teetagen erhöht sich trotz hoher Tagestemperatur und niedrigen Luftfeuchtigkeitsgehaltes die Urinausscheidung. Die Abgabe der größten Harnmenge fällt in die Zeit von 7 bis 13 Uhr. Täglich werden 56,2 ccm mehr ausgeschieden als aufgenommen. Das Körpergewicht ist gegenüber den Vortagen um 0,35 kg gesunken, womit der Beweis erbracht ist, daß ein Wasserverlust stattgefunden haben muß.

Die 2. Versuchsreihe (Tabelle I) bringt zunächst Wassertage; das Körpergewicht ist um 0,3 kg gestiegen, die Urinabgabe bleibt ganz außerordentlich hinter der Flüssigkeitsaufnahme zurück, was seine Ursache darin hat, daß unter der Teewirkung der vorhergehenden Tage dem Organismus überreichliche Mengen Wasser entzogen worden sind, die er jetzt zu decken sucht. Ferner ist zu berücksichtigen, daß infolge der ebenfalls zu dieser Zeit herrschenden besonders hohen Tagestemperatur durch die Haut reichlich Wasser abgegeben wird. An den anschließenden Teetagen erreicht die Urinausscheidung wegen der auch hier noch immer bestehenden hohen Tagestemperatur und des niedrigen Luftfeuchtigkeitsgehaltes nicht ganz den Wert der aufgenommenen Flüssigkeit, läßt aber doch die diuretische Wirkung von Herb. Orth. deutlich erkennen. Während an den Wassertagen durchschnittlich 406,4 ccm Wasser zurückgehalten werden, werden an den Teetagen nur 35,2 ccm retiniert, und das Körpergewicht erleidet trotzdem einen Verlust von 0,35 kg.

In der 3. Versuchsreihe (Tab. I.) sind wiederum Tage angeführt, an denen nur 1020 ccm Flüssigkeit aufgenommen

worden sind. Da während dieser Versuchstage ein Witterungsumschlag erfolgte, so erhalten wir hier ein einwandfreieres Bild, sowohl an den Trockentagen, wo Flüssigkeitsaufnahme und Urinausscheidung einander fast gleich sind, als auch an den Teetagen, an denen täglich 282,6 ccm mehr abgegeben werden. Auch in dieser Reihe fällt die Hauptdiurese in die Vormittagsstunden von 7—13. Daß es sich ebenfalls hier um einen erheblichen Flüssigkeitsverlust gehandelt hat, geht schon daraus hervor, daß das Körpergewicht an den Teetagen um 0,45 kg abnimmt.

Die diuretische Wirkung von Herb. Orth. tritt besonders stark in die Erscheinung in der 4. Versuchsreihe (Tab. I). Zu der gewöhnlichen Flüssigkeitszufuhr wird eine Wasserzulage von 500 ccm gegeben und außerdem an den Teetagen die Teekonzentration gegenüber der ersten und zweiten Versuchsreihe verdoppelt. An den Wassertagen werden täglich 194,0 ccm Wasser mehr ausgeschieden als aufgenommen, was wohl sicherlich damit in Zusammenhang gebracht werden muß, daß hier eine Spätwirkung des an den Vortagen zugeführten Tees vorliegt. Die tägliche Mehrausscheidung von Urin an den folgenden Teetagen beträgt 813,4 ccm. Obgleich auch in dieser Versuchsreihe die Hauptausscheidung in die Vormittagszeit zu legen ist, so setzt sich doch immerhin eine auffällige Diurese in die folgenden Nachmittags- und Nachtstunden fort. Einerseits beweisen das Auftreten eines starken Durstgefühls, besonders in den Nachmittagsstunden, und anderseits die Körpergewichtsabnahme um 0,55 kg, daß auch hier ein sehr beträchtlicher Wasserverlust eingetreten ist.

Nach Versuchsreihe 5 (Tab. I) wird eine Wasserzulage von 1000 ccm gegeben und an den Teetagen ein Infus von der Konzentration 5/150+1000 Wasser getrunken. An den Wassertagen erreicht die Urinausscheidung nicht das Flüssigkeitsangebot; offenbar ist der Körper bestrebt, infolge der unter der Teewirkung vorangegangener Tage eingetretenen vermehrten Urinabgabe Wasser im Organis-

mus aufzuspeichern, was sich auch bemerkbar macht in dem Anstieg der Gewichtskurve um 0,45 kg. Gleichwohl ist ebenfalls hier zu beachten, daß durch die Hautwasserabgabe wegen der hohen Tagestemperatur und des niedrigen Luftfeuchtigkeitsgehaltes reichlich Wasser abgegeben worden ist. An den Teetagen dagegen werden trotz hoher Tagestemperatur und geringen Luftfeuchtigkeitsgehaltes 41,0 ccm mehr ausgeschieden als aufgenommen sind. Die stärkste Diuresewirkung fällt in die Zeit von 7—13, die sich aber im Gegensatz zur vierten Versuchsreihe nicht in die späteren Stunden fortsetzt. Das Körpergewicht ist um 0,35 kg gesunken, woraus erneut erfolgt, daß ein Wasserverlust stattgehabt haben muß.

Da offensichtlich bei einer mäßigen Wasserdiurese, wie sie bei Zulage von 500 ccm Wasser in Frage kommt, die Teewirkung sich zu dieser Wasserdiurese addiert, ist die Frage einer besonderen Erörterung wert, ob durch eine Mobilisierung kolloidal gebundenen Wassers durch Schilddrüsenpräparate die Teewirkung auch beeinflußt wird. Daher habe ich während 9 Tagen täglich 0,01 Novothyral zu mir genommen, und zwar zunächst während 3 Tagen ohne Tee, während 6 Tagen mit Tee. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle II wiedergegeben.

Tabelle II.

Gesamtaufnahme in ccm	Stündl. Harnabgabe in ccm			Tägl. Harnabgabe in ccm	Wasserhaushalt + —	Durchschn. Körper-Gew. in kg.
Zeit	7—13	13—19	19—7			
870 (Malzk. + Suppe) + 0,01 Novothy. + 150 Wasser (3 Tage) = 1020	48,3	48,3	34,3	991,2	+ 28,8	72,15
870 (Malzk. + Suppe + 0,01 Novothy. + Herb. Orth. 5/150, (6 Tage) = 1020	61,9	61,3	50,8	1348,8	— 328,8	71,70

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß das durch Novothyral entbundene Wasser besonders stark der

diuretischen Wirkung des Tees unterliegt. Während an den Novothyral-Tagen allein eine Steigerung der Diurese nicht eintritt, werden an den Novothyral-Teetagen 328,8 ccm Wasser täglich mehr ausgeschieden. Es ist dies um so bemerkenswerter, als sich bei einem Versuche der Novothyral-Tee-Kombination an einer schwer fettsüchtigen Frau innerhalb weniger Tage eine Gewichtsabnahme von 5 Pfd. erzielen ließ. Mit Novothyral allein war dagegen keine Aenderung des Körpergewichtes zu beobachten.

Gürber betonte in seiner Abhandlung über den indischen Nierentee die Schwierigkeit der Teebehandlung, und daher war es selbstverständlich, daß ich auch Versuche an mir mit einem Präparat aus der Droge anstellte, was um so leichter war, als sich aus dem Infus. Herb. Orth. durch Verdampfen im Vacuum ein kaffeebraunes, trockenes und wasserlösliches Extrakt gewinnen ließ.

Die Bereitung des Extraktes geschah in der Weise, daß ein Infus von der Zusammensetzung 20/1000 zunächst abgekühlt im Vacuum zur Trockene verdampft wurde, wobei 4,8 gr Extr. erzielt wurden (1 gr Extr. = ca. 4,0 gr Droge). Bei der zweiten Extraktgewinnung wurde der Aufguß gleicher Konzentration und Menge gewählt, jedoch wurde er in noch heißem Zustand in den Verdampfer gebracht und hierbei wurden ca. 6,1 gr gewonnen (1 gr Extr. = ca. 3 gr Droge).

Um mit diesem Extrakt gleich eine möglichst große Wirkung zu erzielen, habe ich es zuerst in einer Menge zu mir genommen, die dem doppelten Wert der Droge entsprach. Da aber der Erfolg nur ein mäßiger war, habe ich die Extraktmenge auf das Drei- und Vierfache des Drogenwertes gesteigert. Diese Versuche sind in folgender Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.

Gesamtaufnahme in ccm	Stündl. Harnabgabe in ccm			Tägl. Harnabgabe in ccm	Wasserhaushalt + −	Durchschn. Körper-Gew. in kg.
Zeit	7–13	13–19	19–7			
870(Malzk.+Suppe) + Extr. Herb. Orth. 1/150 (1 Tag) = 1020	53,7	49,5	36,3	1054,8	— 34,8	72,30
870(Malzk.+Suppe) + Extr. Herb. Orth. 1,5/150 (1 Tag) = 1020	51,8	48,2	35,7	1027,6	— 7,6	72,15
870(Malzk.+Suppe) + Extr. Herb. Orth. 2/150 + 500 Wass. (2 Tage) = 1520	117,2	69,1	44,1	1547,0	— 27,0	72,20

Die Ergebnisse dieser Tabelle dürfen wohl dahin gewertet werden, daß das Extrakt aus Herba Orthosiphonis nur einen geringen Teil von dem Wirkungswerte der Droge hat. Es folgt daraus, daß der oder die wirksamen Stoffe der Droge offenbar leicht zersetzlich sind oder, daß durch Eindampfen die vielleicht eigenartige Form des Gelöstseins der wirksamen Stoffe im Aufguß — ich denke hier an kolloidale Verhältnisse — vernichtet wird. Wir haben es somit hier mit einem der an Zahl nicht geringen Fälle zu tun, bei denen es sich erwiesen hat, daß der Wirkungswert einer Droge nicht durch irgendwelche aus ihr hergestellte Präparate verkörpert wird.

Zusammenfassung zu Teil I.

Auch bei meinem Selbstversuche hat sich der indische Nierentee Herba Orthosiphonis (Koemis-Koetjing) als wirksames Diureticum erwiesen.

Diese diuretische Wirkung tritt, verbunden mit einer mäßigen Wasserdiurese, deutlich in die Erscheinung.

Auffallend stark erweist sich die diuretische Wirkung des Nierentees bei gleichzeitiger Gabe von Schilddrüse (Novothyral).

Das aus der Droge durch Eindampfen des Infuses gewonnene Extrakt ist nur wenig wirksam.

II. Teil der Untersuchungen.

Im Anschluß an den ersten Teil meiner Versuche folgte der eigentliche Hauptteil meiner Aufgabe, neben der Feststellung der ausgeschiedenen Harnmenge, der Kontrolle des Körpergewichtes, die schon erwähnten Veränderungen im Harn selbst, speziell die Wasserstoffionenkonzentration und die Viskosität zu untersuchen und das spezifische Gewicht des Harns festzustellen.

Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration geschah mit dem bei L. Michaelis beschriebenen Apparat, der mit 4 Indikatordauerreihen die Feststellung der p_H 2,8 — p_H 8,4 gestattet. Nach Angabe von Michaelis ist die Fehlerbreite bei Anwendung dieser Methode auf höchstens $\pm$ 0,05 p_H anzusetzen.

Die Viskosität wurde mit einem Viskosimeter von W. Ostwald bestimmt. Nach vorschriftsmäßiger Reinigung wurde das Viskosimeter in einem Wasserbade befestigt, dessen Temperatur durch eine elektrische Heizplatte mit Reguliervorrichtung auf genau 30° C. gehalten wurde. Für dauernde Durchmischung und dadurch Erhaltung derselben Temperatur in allen Teilen der Flüssigkeit des Wasserbades sorgte eine von einem Elektromotor angetriebene Rührvorrichtung. Mehrtägige Beobachtung ergab, daß die Temperatur bei dieser Anordnung sich vollkommen konstant erhielt. Zur Eichung des Viskosimeters nahm ich eine Reihe von Bestimmungen mit 5 ccm destillierten Wassers vor und stellte mittels Stoppuhr fest, daß folgende Zeiten zwischen dem Passieren der Marke 1 und 2 verstrichen:

1′	22″	2/10,	1′	22″	2/10,	1′	22″	4/10
1′	22″	3/10,	1′	22″	4/10,	1′	22″	3/10.
		Im Mittel =	1′		22″	3/10		

In den Tabellen wurde nun dieser Wert = 1 gesetzt, um hieraus einen Vergleichswert für die für Harn gefundene Zeit zu errechnen. Zwischen den einzelnen Viskositäts-

versuchen des Harns wiederholte ich öfters Proben mit destilliertem Wasser, um etwaige Veränderungen und daraus sich ergebende Fehler rechtzeitig zu bemerken. Es sei aber gleich angeführt, daß die Werte für Aqu. dest. sich bis zum Schlusse meiner Versuche nicht änderten.

An allen Versuchstagen des zweiten Teiles wurde im großen und ganzen derselbe Plan eingehalten wie früher, mit dem Unterschiede jedoch, daß die Teekonzentration an einigen Tagen eine Aenderung erfuhr und zum Schlusse noch Versuche mit einem aus Herba Orthosiphonis gewonnenen Extrakt angestellt wurde.

Ich begann mit 2 Wassertagen, an denen zur üblichen Flüssigkeitszufuhr 1000 ccm Wasser getrunken wurde. Auf diese Wassertage folgten 2 Teetage mit einem Inf. Herb. Orth. 5/150+1000 Wasser. Zur Deckung des an den Teetagen erlittenen Wasserverlustes wurden wieder 3 Wassertage eingelegt (+ 1000 ccm zu der gewöhnlichen Flüssigkeitsmenge), an die sich 2 Trockentage schlossen. Am 11. und 12. Tage nahm ich einen Aufguß von der Konzentration Herb. Orth. 5/150, am 13., 14. und 15. Tage zu diesem Tee gleicher Zusammensetzung je 0,01 Novothyral und dann noch für 2 Tage einen Aufguß Herb. Orth. 7,5/150. Weiterhin schlossen sich 2 Trockentage und 3 Versuchstage an mit Extr. Herb Orth. 1/150, 1,5/150 und 2/150+500 Wasser.

Nach einer Pause von einigen Tagen stellte ich nochmals bei inzwischen eingetretener kühler Witterung Versuche an. Zunächst wurde für 1 Tag ein Extr. Herb. Orth. 2,0/150+500 Wasser gewählt. Dann folgten 2 Teetage von der Zusammensetzung Herb. Orth. 10/150+500 Wasser. Ein folgender Wassertag (+ 500 ccm zur üblichen Flüssigkeitszufuhr) beendigte die Versuche.

Da es zu weit führen würde, das gesamte auch während dieser Versuchstage gewonnene Zahlenmaterial wiederzugeben, beschränke ich mich auch hier darauf, einige besonders charakteristische Versuchsergebnisse in nachfolgender Tabelle IV anzuführen.

Tabelle IV.

Zeit	Harnmenge	Spez. Gew.	p_H	Viskosität
1. Versuchsreihe. Trockentag.				
7—9	50	1015,4	6,30	1,049
9—10	55	1014,0	6,90	1,044
10—11	60	1014,8	7,05	1,042
11—13	110	1016,2	7,05	1,047
13—16	140	1018,5	6,85	1,052
16—19	165	1014,2	6,90	1,039
19—7	380	1018,5	6,25	1,059
	960	1015,9	6,75	1,047
		Mittelwerte		
4. Versuchsreihe. Wassertag, (+ 500)				
7—9	250	1006,1	6,20	1,018
9—10	235	1007,1	6,70	1,017
10—11	105	1011,9	6,70	1,020
11—13	145	1017,3	6,50	1,034
13—16	190	1018,6	6,35	1,036
16—19	230	1015,0	7,05	1,030
19—7	680	1014,8	6,45	1,033
	1835	1013,0	6,56	1,026
		Mittelwerte		

Zeit	Harnmenge	Spez. Gew.	p_H	Viskosität
2. Versuchsreihe. Teetag, (Herb. Orth. 7,5/150)				
7—9	180	1022,5	5,90	1,064
9—10	105	1019,3	5,95	1,059
10—11	95	1020,1	6,20	1,055
11—13	140	1020,0	5,85	1,062
13—16	210	1023,0	5,95	1,070
16—19	240	1024,2	6,40	1,063
19—7	630	1024,6	6,05	1,073
	1600	1021,9	6,05	1,063
		Mittelwerte		
5. Versuchsreihe. Teetag, (Herb. Orth. 10/150 + 500 Wass.)				
7—9	275	1011,6	5,85	1,026
9—10	430	1004,2	6,20	1,012
10—11	240	1008,6	6,25	1,021
11—13	210	1014,4	6,05	1,040
13—16	335	1019,8	5,85	1,046
16—19	390	1015,2	6,20	1,039
19—7	820	1018,7	6,10	1,043
	2700	1013,2	6,07	1,032
		Mittelwerte		

Zeit	Harnmenge	Spez. Gew.	p_H	Viskosität
3. Versuchsreihe. Teetag, (Herb. Orth. 7,5/150)				
7—9	115	1010,2	5,80	1,039
9—10	70	1013,6	6,15	1,040
10—11	90	1015,9	6,10	1,049
11—13	95	1020,5	5,85	1,059
13—16	130	1021,0	5,70	1,075
16—19	200	1020,3	6,20	1,067
19—7	610	1025,6	5,45	1,087
	1310	1018,1	5,89	1,059
		Mittelwerte		
6. Versuchsreihe. Teetag, (Herb. Orth. 10/150 + 500 Wass.)				
7—9	270	1008,0	6,35	1,026
9—10	410	1003,1	6,45	1,013
10—11	100	1013,6	6,60	1,033
11—13	155	1017,6	6,40	1,035
13—16	240	1019,0	6,00	1,038
16—19	255	1018,4	6,20	1,040
19—7	730	1021,0	5,95	1,066
	2160	1014,4	6,27	1,036
		Mittelwerte		

7. Versuchrelhe.
Wassertag, (+ 1000)

7—9	130	1008,5	6,55	1,026
9—10	700	1000,1	6,60	1,001
10—11	170	1006,2	6,80	1,014
11—13	120	1014,6	6,80	1,043
13 - 16	180	1019,0	6,60	1,053
16—19	200	1017,5	7,10	1,045
19 7	490	1025,0	6,15	1,057
	1990	1012,3	6,66	1,034

Mittelwerte

10. Versuchsreihe.
Novothyral, (0,01 + 150 Wasser)

7—9	65	1014,6	6,20	1,050
9—10	55	1014,0	6,30	1,041
10—11	55	1013,9	6,90	1,039
11—13	100	1014,9	7,00	1,042
13—16	150	1018,0	6,90	1,054
16—19	160	1016,2	6,85	1,032
19—7	400	1019,1	6,15	1,061
	985	1015,8	6,61	1,047

Mittelwerte

8. Versuchsreihe. Teetag,
(Herb. Orth. 5/150+1000 Wasser)

7—9	120	1015,0	5,75	1,036
9—10	820	1000 7	6,30	1,002
10—11	160	1006,8	6,25	1,021
11—13	170	1015,5	6,20	1,038
13—16	230	1017,5	6,55	1,059
16—19	260	1021,0	6,70	1,056
19 - 7	460	1028,2	5,80	1,082
	2220	1015,0	6,20	1,047

Mittelwerte

11. Versuchsreihe. Novothyral,
(0,01 + Herb. Orth. 5/150)

7—9	180	1013,4	6,15	1,039
9—10	90	1015,9	6,30	1,049
10 - 11	85	1021,0	6,15	1,066
11—13	130	1024,2	5,55	1,081
13—16	180	1021,2	5;90	1,072
16 - 19	160	1018,8	6,30	1,050
19—7	580	1024,0	5,80	1,077
	1405	1019,8	6,02	1,062

Mittelwerte

9. Versuchsreihe. Teetag,
(Herb. Orth. 5/150+1000 Wasser)

7—9	170	1011,0	6,05	1,036
9—10	630	1000,1	6,60	1,002
10—11	170	1006,8	6,30	1,021
11—13	230	1012,0	6,60	1,037
13—16	190	1018,0	5,70	1,059
16—19	230	1020,0	6,50	1,055
19—7	390	1027,8	5,85	1,080
	2010	1013,6	6,23	1,041

Mittelwerte

Aus den in Tabelle IV angeführten 11 Versuchsreihen geht hervor, daß mit einer gesteigerten Diurese unter der Teewirkung chemisch-physikalische Veränderungen des Harns verknüpft sind, und zwar erhöht sich das spezifische Gewicht, p_H nimmt ab und die Viskosität steigt. Besonders klar kommt das zum Ausdruck in den errechneten Mittelwerten.

Zunächst ist ein Trockentag zwei Teetagen gegenübergestellt. (Siehe Versuchsreihe 1, 2 und 3 (Tab. IV).

Wir erhalten am Trockentage:

bei 980 ccm Harn — 1015,9 spez. Gew.
6,75 p_H
1,047 Viskosität

an dem einen Teetag:

bei 1640 ccm Harn — 1021,9 spez. Gew.
6,05 p_H
1,063 Visk.

und am andern Teetag:

bei 1310 ccm Harn — 1018,1 spez. Gew.
5,89 p_H
1,059 Visk.

Aehnlichen Ergebnissen wie oben, d. h. einer Zunahme des spezifischen Gewichtes, der Acidität und der Viskosität an Teetagen begegnen wir auch in der 4. bis 9. Versuchsreihe, wo 2 Wassertage mit mittlerer und größerer Wasserzulage je 2 Teetagen mit mittlerer und erhöhter Wasserzufuhr gegenüberstehen.

Es ergeben sich: am ersten Wassertag:

bei 1735 ccm Harn — 1013,0 spez. Gew.
6,56 p_H
1,026 Visk.

am ersten Teetag:

bei 2700 ccm Harn — 1013,2 spez. Gew
6,07 p_H
1,032 Visk.

am zweiten Teetag:
bei 2160 ccm Harn — 1014,4 spez. Gew.
6,27 p_H
1,036 Visk.

ferner am zweiten Wassertag:
bei 1990 ccm Harn — 1012,3 spez. Gew.
6,66 p_H
1,034 Visk.

an dem ersten Teetag:
bei 2230 ccm Harn — 1015,0 spez. Gew.
6,20 p_H
1,047 Visk.

am folgenden Teetag:
bei 2110 ccm Harn — 1013,6 spez. Gew.
6,23 p_H
1,041 Visk.

Ein ebenso anschauliches Bild, daß durch Herba Orthosiphonis eine Zunahme des spez. Gewichtes, der Wasserstoffionenkonzentration und der Viskosität bedingt wird, geben uns die in Versuchsreihe 10 und 11 (Tab. IV) aufgeführten Novothyral- und Novothyral-Tee-Tage.

Am Novothyraltage erhalten wir:
bei 985 ccm Harn — 1015,8 spez. Gew.
6,61 p_H
1,047 Visk.

am Novothyral-Teetag dagegen:
bei 1405 ccm Harn — 1019,8 spez. Gew.
6,02 p_H
1,062 Visk.

Zusammenfassung zu Teil II.

Wie bereits Schumann festgestellt hat, unterliegt der Harn bei Anwendung des indischen Nierentees chemisch-physikalischen Veränderungen:

Herba Orthosiphonis bewirkt eine Zunahme des spezifischen Gewichtes, der Acidität und der Viskosität des Harnes.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Nach Prüfung vorliegender Ergebnisse läßt sich feststellen, daß Herba Orthosiphonis (Koemis-Koetjing) ein Diureticum von besonders hervorragender Wirkung ist. Bei Anwendung von Herb. Orth. 5/150 setzt eine diuretische Wirkung ein, die sich in mäßigen Grenzen bewegt. Eine wesentlich gesteigerte Mehrausscheidung von Harn ergibt sich bei Gebrauch von Herb. Orth. 7,5/150. Bei Zufuhr von Herb. Orth. 5/150+500 Wasser und hauptsächlich 10/150+500 Wasser tritt eine besonders auffällige Diurese ein, die nicht nur schnell einsetzt, sondern auch von lang andauernder Wirkung ist, während bei Aufnahme von Herb. Orth. 5/150+1000 nur eine mäßige harntreibende Wirkung zu verzeichnen ist. Nach Lockerung des Gewebswassers durch Novothyral in Verbindung mit Herba Orthosiphonis tritt dagegen wiederum eine besonders starke und nachhaltige Diurese auf.

Des Weiteren wurde der Beweis erbracht, daß es sich bei Zufuhr von Herba Orthosiphonis nicht um eine Wasserdiurese, sondern um eine Ausschwemmung harnbarer Stoffe handelt. Diese Diurese und Ausschwemmung harnbarer Stoffe ist mit chemisch-physikalischen Veränderungen verknüpft, die in einer Abnahme des Wasserstoffkoeffizienten p_H und in einer Steigerung der Viskosität gekennzeichnet sind. Es fragt sich nun, inwieweit diese unter der Wirkung der Herba Orthosiphonis gesetzten Veränderungen des Harns zu einem Verständnis der therapeutischen Wirkung der Droge führen, wie sie Gürber in seinem Fall von Nierensklerose und Hedrich bei Schrumpfniere und eine Anzahl anderer Aerzte, wie aus brieflichen Mitteilungen hervorgeht, bei Nierenamyloiden, Nierensklerosen, Nierenbeckenentzündungen und Blasenka-

tarrhen beobachtet haben. Auf einer Steigerung der Harnmenge an sich können wohl diese Heilwirkungen nicht beruhen, da sie ja bei Anwendung anderer Diuretica ausgeblieben sind. Auch mit der stärkeren Ausschwemmung harnbarer Stoffe dürfte die Heilwirkung des Tees kaum in Beziehung stehen, wenn auch hierin schon eine besondere Gewebsbeeinflussung vermutet werden könnte. Mehr jedoch scheint eine derartige Annahme für die Erhöhung der Wasserstoffonenzahl oder der aktuellen Acidität des Harns gerechtfertigt.

Was die Zunahme der Harnviskosität betrifft, so ist diese wohl der Ausdruck einer wesentlichen chemisch-physikalischen Veränderung des Harns, z. T. allerdings bedingt durch die Zunahme an festen Stoffen im Harn. Die Steigerung der Viskosität und der Harnkonzentration gehen aber nicht parallel, sodaß in der Viskositätszunahme eine chemisch-physikalische Zustandsänderung des Harns besonderer Art erblickt werden muß, die wohl in einer Eigenheit des Sekretionsvorganges des Harns begründet sein mag. Doch sind die Beziehungen zwischen Harnsekretion und Harnviskosität noch so wenig geklärt, daß die von mir festgestellte Aenderung der Harnviskosität zunächst nur als Tatsache für sich verzeichnet werden kann und zur Aufklärung der Heilwirkung des Tees nicht verwertbar erscheint.

Bezüglich der Wasserstoffionenkonzentration ist zu sagen, daß die Säuerung bei Krankheiten der oberen Harnwege und der Blase sich günstig auswirken kann. Auch wissen wir aus den Untersuchungen von Hartwich, daß Alkalilösung den Durchfluß und die Sekretion an der isolierten Froschniere vermindert, Säuerung dagegen beides steigert. Inwieweit aber die Abnahme des Wasserstoffkoeffizienten im gelassenen Harn eine Einwirkung auf die entzündlich erkrankten sekretorischen Teile der Niere im Glomerulusapparat und in den Tubuli contorti haben könnte, ist um so schwieriger zu verstehen, als es sich nicht

feststellen läßt, wo etwa im Sekretionsgewebe die Säuerung sich geltend macht. Denn die Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration im Harn beweist nicht ohne weiteres eine Steigerung der Wasserstoffionenabgabe von seiten des Blutes, und eine solche müßte doch vorliegen, wenn eine Beeinflussung des sekretorischen Apparates der Niere durch Wasserstoffionen zustande kommen sollte. Wäre Letzteres jedoch der Fall, d. h. würde Herba Orthosiphonis eine vermehrte Ausschwemmung von Wasserstoffionen aus dem Blute veranlassen, dann wäre zum Mindesten die Wirkungsweise des Tees verständlich, nämlich, daß mit der diuretischen Wirkung eine gesteigerte Diurese der Wasserstoffionen verknüpft ist. Da, wie schon gesagt, die diuretische Wirkung die Heilwirkung des Tees nicht zu erklären vermag, so muß ich leider gestehen, daß zwar meine Versuche mit dem Nierentee neue Wirkungsseiten in Bezug auf die Eigenschaften des Harns erbracht haben, daß ich aber dadurch dem Grundproblem der Untersuchung, der Heilwirkung des Tees, nicht näher gekommen bin.

Schlußbemerkung.

Bei Versuchen mit gewissen Diuretica wurden zeitweise unangenehme Nebenwirkungen beobachtet. So ist z. B., wie im Beginn vorliegender Arbeit schon erwähnt wurde, von Fructus Juniperi bekannt, daß häufig über dumpfe Schmerzen in der Nierengegend geklagt wurde. Selbstverständlich war es daher, daß auch ich bei meinen Selbstversuchen auf etwaige störende Nebenwirkungen zu achten hatte. Bei dem Gebrauche von Herba Orthosiphonis zeigten sich jedoch niemals schädigende Einflüsse. Wiederholt und zu verschiedenen Zeiten ausgeführte Urinuntersuchungen auf Zucker, Eiweiß und Zylinder führten stets zu einem negativen Ergebnis.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Dr. med. et phil. et med. dent. h. c. A. Gürber für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen sowie für wertvolle Anleitungen während der Versuche meinen aufrichtigsten Dank aus.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Schumann*: Ueber die diuretische Wirkung von Koemis-Koetjing. Inaugural-Dissertation, Marburg 1926.
2. *Bockholt*: Ueber die diuretische Wirkung der Birkenblätter. Inaugural-Dissertation, Marburg 1920.
3. *Haas*: Ueber die harntreibende Wirkung von Semen Cynosbati, Species diureticae und Theacylon. Inaugural-Dissertation Marburg 1921.
4. *Hehenkamp*: Ueber die harntreibende Wirkung von Species diureticae, Radix Ononidis und Tartarus boraxatus. Inaugural-Dissertation, Marburg 1923.
5. *Lotz*: Ueber die diuretische Wirkung von Equisetum arvense, Radix Levistici und Radix Ononidis. Inaugural-Dissertation, Marburg 1923.
6. *Gürber*: Der indische Nierentee Koemis-Koetjing. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1927, Nr. 31.
7. *Michaelis*: Praktikum der physikalischen Chemie 1925, Seite 57.
8. *Hedrich*: Indischer Nierentee Koemis-Koetjing bei Schrumpfniere. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1928, Nr. 6.
9. *Hartwich*: Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie 1927, Bd. III, Seite 176.

Lebenslauf.

Am 4. April 1891 wurde ich in Glandorf (Hannover) als Sohn des Hofbesitzers Franz *Westing* und seiner Ehefrau Maria, geb. Stoppe, geboren. Vom 6. Lebensjahre an besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes. Ostern 1905 wurde ich nach vorheriger Privatvorbereitung in die Quarta des Gymnasiums zu Meppen (Ems) aufgenommen und erhielt dort im Frühjahr 1914 das Zeugnis der Reife.

Meine medizinischen Studien begann ich im Sommersemester 1914 in Münster. Vom 4 Januar 1915 bis zum 23. Dez. 1918 befand ich mich im Heeresdienste. Im Zwischensemester 1919 setzte ich das Medizinstudium in Münster fort und ging im Winter 1920 nach Marburg, wo ich im Mai 1923 die ärztliche Vorprüfung und im April 1927 die ärztliche Prüfung bestand. Die vorgeschriebene Praktikantenzeit verbrachte ich im Pharmakologischen Institut und in der Medizinischen Poliklinik zu Marburg. Meine ärztliche Approbation datiert vom 12. November 1927.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Münster:

Ballowitz, Beneke, Rosemann, Schenk, Schmidt, Stempell.

in Marburg:

v. Auwers, Bielschowski, Bonhoff, Burckhardt, Claußen, Esch, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Hofmann †, Korschelt, Läwen, Moog, Ed. Müller, Ruete, Schaefer, Schenck, Schwenkenbecher, Stargardt †, Sterts, Uffenorde, Versé, Wieloch, Zangemeister.